

研究報告 2020 (KISTEC Annual Research Report,2020)

【研究開発部】

国際評価技術サービス提供事業

「食品機能性評価」グループ	
◆総括.....	211
	グループリーダー 阿部 啓子
◆食品機能性評価に特化したモデル動物の開発.....	214
	嶋田 耕育、篠崎 文夏、亀井 飛鳥
◆食品機能性評価研究－脳機能評価と血液トランスクリプトーム解析.....	218
	亀井 飛鳥、篠崎 文夏、嶋田 耕育
◆摂取物の違いとマイクロRNAの変動.....	223
	篠崎 文夏、嶋田 耕育、亀井 飛鳥
◆業績.....	226

「食品機能性評価」グループ

グループリーダー 阿部 啓子

【基本構想】

食は健康な生体を築き上げ、それを維持する上で限りなく重要である。適正な食生活は“quality of life”(QOL)の向上に寄与し、生活習慣病を防ぎ、健康寿命を延ばす手段としても高い関心が寄せられている。わが国ではまもなく 65 歳以上の高齢者が人口の 30%に達すると予想されており、健康を保ち、エイジング（加齢）に伴う生活習慣病の発症や認知機能・運動機能の低下を遅らせる機能性食品の開発は国際的にも注目されている。本テーマの出口としては、科学的エビデンスに基づく商品を開発するための公的機能性評価システム機関を世界に先駆けて構築し、この日本発の領域を、学術的・産業的・社会的に発展させ世界に発信していくことにある。

1. 2019 年度の研究目的

グループ3年目となる2019年度は、以下の各項目を重点項目として実施した。

(1) 国際評価技術センター

(1)-1 動物とヒトのシームレス研究

食品は私たちが日常的に摂取するものである。機能性成分は複数の成分から成り、それらが相加・相乗・拮抗作用を呈することから、機能性は多岐に亘るという特徴を持つ。食品の有する機能性は、未病の維持・改善に働く効果が期待されるため、本グループでは、未病評価という観点から食品機能性の評価技術センター構想を描き、実現に向けて取り組んでいる。

食品には、長い食経験という歴史を持つものが多いが、昨今の研究開発により、特定の成分の高含有作物や、特定の成分を抽出したサプリメント食品等が普及し始めてい

る。そのため、現在の食品の機能性評価においては安全性の確認が必須条件であり、さらにその理解のためには作用メカニズムを明らかにすることが不可欠であることから、動物を対象とする実験を中心に進めてきた。一方で、2015年に始まった食品の機能性表示制度においては、ヒトにおける評価研究が求められることから、ヒトにおける食品機能性評価の需要も高まってきた。現状のヒトを対象とする食品機能性評価研究では、健康な方を対象にすることとされており、血液の生化学データ等、健康診断に用いられる指標にて評価を行っている。しかしこれら指標は病気を検出するためのものであり、健康な方を対象とし、かつ病気の治癒を目的としない食品の機能性評価においては、非常に狭い範囲の中での変動を追うことになるため、指標としての有効性が低い。食品機能性評価のためには、より高感度かつ鋭敏に応答し、ヒトにも応用可能な評価試験手法や指標が必要である。現在、動物からヒトへ、研究展開を図

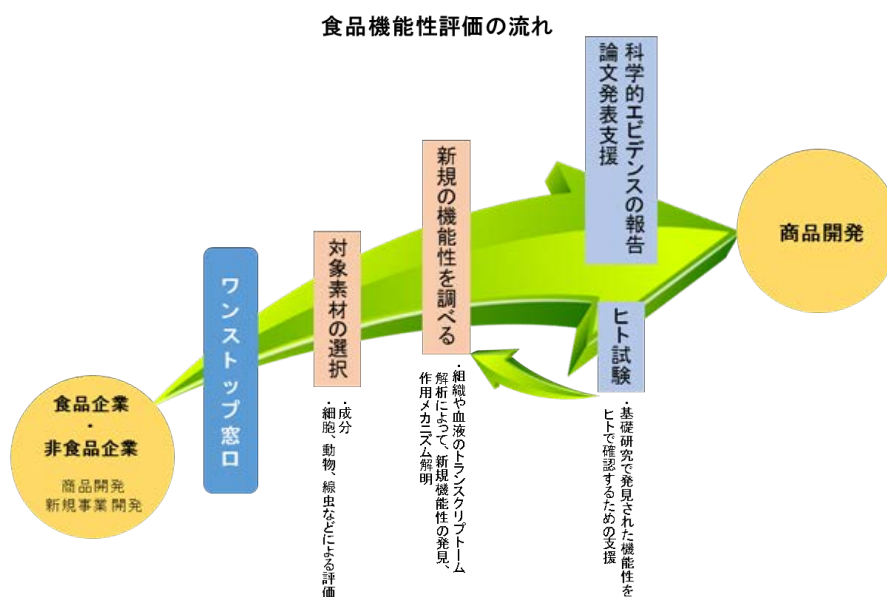


図1 食品機能性評価の流れ

るための取り組みを進めているが、その一方で、ヒトで得られた結果について、動物でメカニズム解明をする研究も進めており（図 1）、その成果について紹介する。

(1)-2 脳機能への作用評価研究

食品の機能性評価研究は、特定保健用食品（トクホ）においてはメタボリックシンドロームに対する作用が中心であったが、機能性表示制度の対象が脳機能、運動機能（ロコモティブシンドローム）等多岐に亘るようになったことを受け（図 2）、脳機能評価にも重点を置いて進めており、その成果についても紹介する。

<実施項目>

(1)-2-1 トランスクリプトーム解析との組み合わせによる脳機能評価試験方法の確立：ヒト試験

(1)-2-2 脳機能評価方法の展開：動物試験

(1)-3 新規未病マーカーの探索と活用

食品の機能性評価研究においては、その作用の結果として生じるわずかな変化を検出する必要があり、生体内変化に対してより鋭敏に反応する因子（未病マーカー）の探索を試みている。これまで未病マーカーとして解析をしてきたのは mRNA であるが、タンパク質をコードしない non-coding RNA のうち micro RNA (miRNA) の活用についても検討を進め、今回、ヒトを対象とした試験においても検証を行い、有効性を示すデータを得たため報告する。

(2) 受託・共同研究

企業との共同研究、受託研究を推進している。すでに確立しているメタボリックシンドロームに対する機能の評

価方法、また 2018 年度より着手し、更新を続けている脳機能評価手法を活用しつつ、依頼に基づき、新たな機能性探索のためのカスタマイズ研究にも随時対応をしている。

2. 2019 年度の研究成果

(1) 食品機能性評価技術センター

(1)-1 動物とヒトのシームレス研究

当グループでは、動物を対象とする脳機能測定のための手法の高精度化を検討しており、食品摂取によるわずかな差の検出を試みている。これまでは主にメタボリックシンドロームへの作用についての研究を積み重ねてきた実績があるが、脳機能に関しても同様に動物を対象とする試験（主にメカニズム解明）とヒト試験（現象）とを組み合わせ、両者を行き来しながら評価を進めていくことで、より効率的に、かつより詳細に食品の機能性を明らかにすることができると考えている。

(1)-2 脳機能への作用評価研究

食品の機能性評価研究は、特定保健用食品（トクホ）においてはメタボリックシンドロームに対する作用が中心であったが、機能性表示制度の対象が脳機能、運動機能（ロコモティブシンドローム）等多岐に亘るようになったことを受け、脳機能評価にも重点を置いて進めており、その成果について紹介する。

(1)-2-1 トランスクリプトーム解析との組み合わせによる脳機能評価試験方法の確立：ヒト試験

2018 年度に、ヒトを対象とした試験において、食品の単回摂取で脳機能（計算テスト成績や疲労度）の差異を検

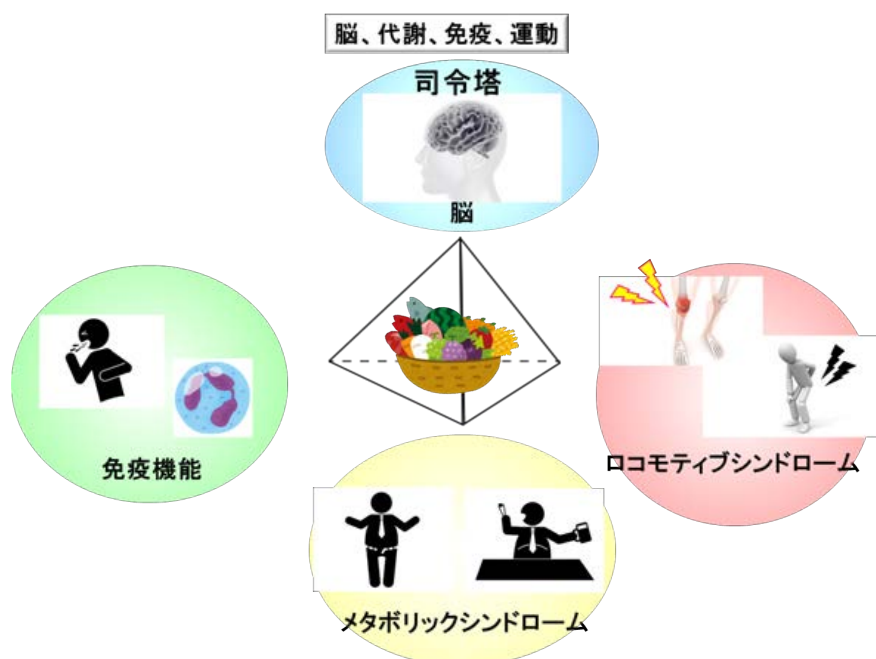


図 2 脳、代謝、免疫、運動機能の相関と食品に期待される機能

出するための試験方法を確立し、脳機能に対する作用を明らかにするためのヒト試験の基盤を構築した。これはプラセボ食と試験食との比較にて試験食の機能性を評価する試験方法であり、計算テストについては3種類を用意して評価を行ったが、食品によって成績に差を生じる試験項目が異なる結果を得ており、それぞれの機能性成分の特性に合わせて計算テストと組み合わせることの重要性が示されている。この方法では、計算テスト等を実行し、その成績や Visual Analogue Scale (VAS) による主観的な疲労度の差異から食品摂取に伴う脳機能の変化を捉えることに成功しているが、一方でストレス、疲労についての客観的指標には乏しい。そこで 2019 年度には、この試験方法に血液トランスクリプトーム解析を組み合わせ、計算テストに伴うストレス・疲労と、それに対する食品摂取の作用について客観的に捉える試みを実施した。その結果、計算テスト実施に伴いストレス、疲労に関連する遺伝子群が変化すること、また、計算テスト成績（正答率等）を上げる作用を持つ食品を摂取した際には、このストレス、疲労関連遺伝子群の変化が軽減されることが示された。

本研究を通じて、計算テストと血液トランスクリプトーム解析とを組み合わせることにより、食品の機能性評価に適した比較的軽微な疲労、ストレス負荷と、それに対する客観的指標と主観的指標に基づく評価方法を確立した。本試験方法は、ヒトを対象とした脳機能に対する食品の評価試験であり、既に企業からの依頼に基づいた評価試験も開始している。

(1)-2-2 脳機能評価方法の導入：動物試験

食品の機能性成分が脳機能に与える影響を評価する為、実験動物を用いた行動試験を導入している。実験動物を用いた行動試験では認知、不安様行動をはじめとした様々な項目の脳機能評価が可能である。2018 年度には行動試験の高精度化を図り、認知、不安様行動測定について手法の改良を行い、これまでの手法よりもさらに詳細な解析とかつ顕著な差異の検出に成功した。2019 年度には、食品の機能性成分摂取が脳機能に及ぼす影響を評価するために、動物への軽微なストレス負荷となる試験手法を検討し、高精度化した行動試験と組み合わせることにより、軽微なストレス状態を作り出すこと、また行動試験によるストレス負荷の表現型の検出に成功した。今後、食品によるストレス緩和作用についての検証を行い、(1)-2-1 のヒト試験との組み合わせ等による詳細な作用メカニズム解明のための試験法としての確立を目指す。

(1)-3 新規未病マーカーの探索と活用

ヒトを対象とした試験にて、micro RNA (miRNA) の未病マーカーとしての有効性を検証した。その結果、摂取する食品により、発現変動する miRNA が異なることが明確に示された。したがって、miRNA も mRNA と同様に食品機能評価における指標のひとつになる。食品の種類や特徴毎に変動する miRNA をマーカーとして活用することで、食品機能性評価や疾病予防のためのメニュー作りなどに貢献すると期待される。

(2) 受託・共同研究

企業との共同研究、受託研究を推進している。2019 年度には、代謝機能（メタボリックシンドローム）への作用についての評価課題 2 件、着衣と組み合わせた総合的な未病改善評価のためのカスタマイズド課題 1 件、ヒトを対象とする脳機能評価課題 1 件を実施した。得られた成果のうち一部については、研究論文としてまとめ、投稿を行った。また、知財化についても検討を進めている。引き続き受託・共同研究を進めていく。なお、受託・共同研究を通し、機器の共用化も推進しているが、2019 年度は、前年度を上回る 4000 時間超であり、年々増加して活用の幅が広がっている。

(3) その他

平成 28 年 10 月 1 日から日本学術振興会 (JSPS) 先導的研究開発委員会「食による生体恒常性維持の指標となる未病マーカーの探索戦略」（委員長：阿部啓子）が発足し、活動を続けてきた。この活動の成果が評価され、令和 2 年 3 月に日本学術振興会 産学協力委員会において R021 「食と未病マーカー委員会」の採択が決まり、令和 2 年 4 月より活動が開始された。未病マーカーの開発研究には、本グループの研究者も参画し、全国の大学、企業との連携により、最新のマーカー探索に向けての情報共有、情報収取、開発研究を進めている。

また、平成 30 年 3 月に、本グループの研究手法を基盤とする「ワンストップ型食品機能性評価サービス」が神奈川県 ME-BYO BRAND に認定された。これを受けたお問い合わせもいただいているが、今後一層の周知を図り、評価センターでの食品機能性評価の受託あるいは共同研究拡大を目指し、得られた成果を広く還元し、国内外を問わず生活の質 (QOL) の向上を目指していく。

食品機能性評価に特化したモデル動物の開発

嶋田 耕育、篠崎 文夏、亀井 飛鳥

1. はじめに

不安感や鬱々様々な精神疾患で認められる所見でもあり、さらに断続的な不安感は精神疾患の引き金となる。ストレス起因性の精神疾患患者数は近年増加傾向にあり、その対策は喫緊の課題である(図1)。一般的に不安感は環境的要因の影響が大きく、その原因としては脳内神経伝達物質であるセロトニンの分泌、合成が関与していると示唆されている¹。セロトニンは必須アミノ酸であるトリプトファンを合成基質とし脳幹の縫線核(raphe nucleus)を中心とし合成される²。必須アミノ酸であるトリプトファンは体内で合成することができず日々の食事などから摂取する必要がある。したがって、不安感の緩和、もしくは減弱するために日々の食事内容は重要な要因の1つであるとされている。近年、食品及び食品素材が持つ機能性に注目が集まっている。食品には主に3つの機能性があるがとりわけ栄養機能、感覚機能以外の三次機能(生体調節機能)としての食品非栄養成分の持つ新たな機能性の探索、及びその効果検証が鋭意進められている。その機能の1つとしてストレス軽減・予防効果が期待されている³。食品の機能性成分の作用の特徴は、薬物(特に人工的な化合物)のように少数の作用点に強く働きかけるのではなく、複数の作用点に対して穏やかに働きかけることである。食品ポリフェノールの多くが有する抗酸化作用は多面的な作用の一例である。現在、薬物(医薬品など)の効果を対象としたストレス軽減・予防効果を検証するための動物実験系がいくつか存在する。一般的に動物を対象とした実験系の多くは実験動物に対して一定のストレス源を負荷することによってストレス起因性疾患を誘起するモデルが多い。しかしながら作用点が明確な医薬品や化合物などの効果を推定する場合、これらモデル動物による評価は有用であるが、作用点が複数存在し、また全体として緩やかな効果を期待する

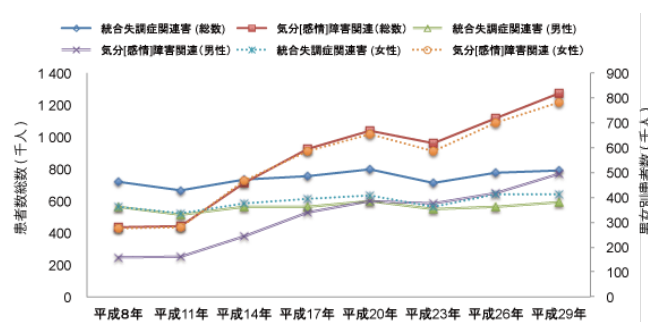


図1: ストレス起因性精神疾患患者数の年次推移

食品機能性成分の評価においては必ずしも有用とは限らない。その理由として、モデル動物作出時に使用されるストレス負荷が過大である場合、食品機能性成分による効果がマスクされてしまうことが懸念される。そこで、本グループでは食品の機能性評価に適したモデル動物の構築について検討を行なっている。今後、我々がこれまで蓄積してきた従来の遺伝子発現解析技術の手法と行動学的解析を合わせた総合的な食品機能性解析を用いて、ストレス・不安感に対する食品または機能性成分の網羅的・多角的な評価を遂行することを目指している。

2. 実験と結果

2. 1 新規食品機能性評価モデルマウスの作出

一般的に不安やうつ症状を誘導するモデル動物作出に用いられるストレス源はトラウマティックな精神的侵襲度の高い(高侵襲ストレス)ストレス源が広く使用されている(図2)。しかしながら既存の動物モデルの多くは使用されるストレス源の影響が過大であると考えられ、食品もしくは機能性成分の機能性を評価するモデルとしては不適である。そこで我々のグループはモデル動物としてマウスを利用し、食品機能性評価に適した新たな動物モデルの作出を試みた。群飼育されたマウスを長期間隔離飼育することで社会隔離ストレス負荷がかかり鬱様症状を呈することは知られている⁴。したがって、社会的隔離という環境因子がマウスにとって1種のストレス源となり、不安様・鬱様行動を誘導すると考えられている。今回、ストレス源として社会的隔離による方法を採用し、不安様行動を誘導する飼育頭数調整の条件を精査・検討することで

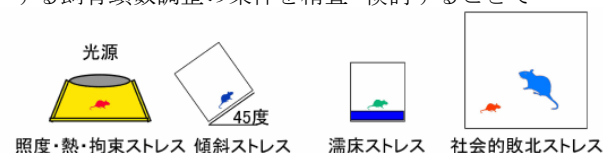


図2: 不安やうつ症状を誘導するモデル動物作出に用いられる一般的なストレス源の例

食品機能性素材等による効果を検証することが可能な新規食品機能性評価モデルマウスの作出を試みた。

2. 2 行動学的試験による表現型の確認

我々が作出した新規評価モデルの脳機能行動への表現

型を確認するため複数の行動学的試験を実施した。行動学的試験は当研究グループで整備された以下の項目について検討を実施し、脳機能行動への影響について検討した。行動学的試験は複数の行動試験による評価を行うため、他の行動試験への影響が懸念される条件付け行動ではなく生得的行動による行動テストバッテリーを実施した。

A: 広場試験 (オープンフィールド試験)

B: Y 路迷路試験

C: 高架式十字迷路試験

D: 新規物体認識試験

E: 社会性行動評価試験 (ソーシャルインタラクション試験)

2. 2-A 広場試験

広場試験は新規環境に対する反応を評価する試験である。広場には 40cm 四方の箱型フィールドを用い、マウスをフィールド内に静置後、数分間の行動記録により評価した。フィールドを複数のエリアに分割し各エリアでの移動距離、滞在時間、交差回数や不動時間または総移動距離を試験時間の間、経時的に記録を実施した(図3)。一般的にマウス等の齧歯類は新規環境に対して好奇心行動・探索行動を行うが、一方で閉鎖された空間を好み、フィールド中心より壁際の周辺領域での行動する傾向にある。鬱様症状を呈するマウスでは好奇心行動が低下し中心領域での行動量が減少する表現型が認められる。したがって広場試験での中心領域での行動量は不安様行動の行動指標の1つとされている。新規評価モデルマウスを用いて広場試験を実施した結果、中心領域での行動量の減少が認められた(図4)。したがって、ストレス負荷マウスは不安様症状が誘導されたことを認めた。

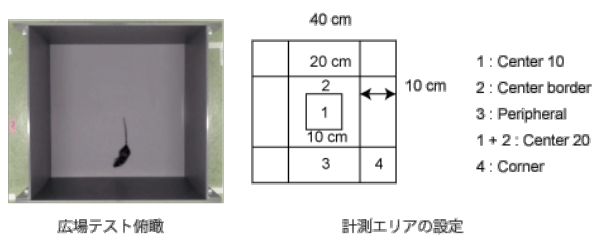


図3：広場テスト概略

2. 2-B Y 路経路試験

Y 路迷路試験は3方向のアームからなる迷路試験であり、直前に侵入したアームとは異なる別のアームに侵入・選択する齧歯類の持ちうる特性を利用した行動試験であり、短期記憶・作業記憶・自発運動量を評価することが可能である。評価項目として各アームへの侵入回数及び自発的交替行動率(3回連続して別のアームに侵入した回数 / 総侵入回数により算出)を計測し、作業記憶・自発運動量の評価を実施した。新規評価モデルマウスを用いて Y 路迷路試験を実施した結果、作業記憶の行動指標である自発的交替行動率には差異は認められなかったが、アームへの総侵入

入回数がストレス負荷マウスで有意な増加が認められた。したがって新規評価モデルのストレス負荷マウスは作業記憶に影響を及ぼさないが自発運動量に影響することが確認された(図5)。Y 路迷路試験での自発的運動量の増加は統合失調症モデル動物の作出に用いられる選択的 NMDA アゴニストである MK801 の投与によっても確認されている表現型である⁵。

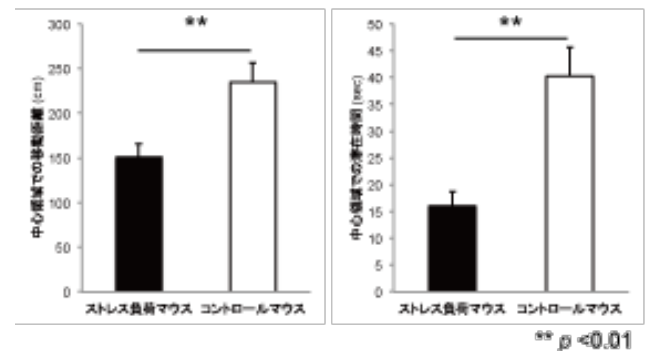
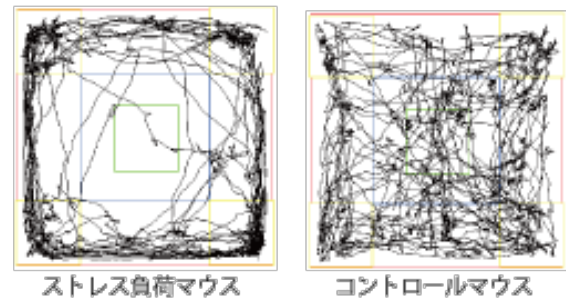


図4：広場テストによる行動評価

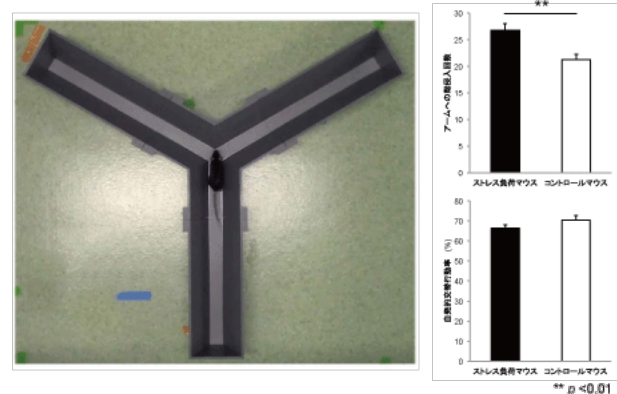


図5：Y 路迷路試験による行動評価

2. 2-C 高架式十字迷路試験

高架式十字迷路試験は探索行動(好奇心行動)と不安感などに起因する回避行動を評価する行動試験である。一般的に不安感を有するマウスは壁に囲まれていない解放アーム(open arm)よりも壁に囲まれた閉鎖アーム(closed arm)に長くどまる表現型を示し、各アームへの侵入回数や滞在時間が不安様行動の行動指標の1つとされている。新規評価モデルマウスを用いて高架式十字迷路試験を実施し

た結果、ストレス負荷マウスで open arm への侵入回数及び滞在時間が増加する表現型を認めた(図6)。高架式十字迷路試験での open arm での滞在時間の増加は MK801 の投与によっても確認されている表現型である⁶。

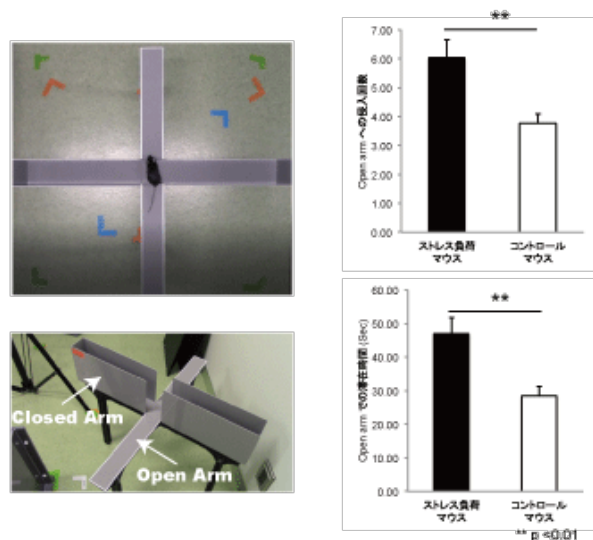


図6：高架式十字迷路試験による行動評価

2. 2-D 新規物体認識試験

新規物体認識試験はマウスの好奇心行動及び短期記憶能を検討する試験である。2つの同一の物体(オブジェクト:F)を配置したフィールドを用い、マウスのオブジェクトに対する好奇心行動を検討しつつオブジェクトを記憶させる暴露試験と一定時間経過後に一方のオブジェクトを形状の異なる新規オブジェクト(N)に置換することによる新規オブジェクトへの指向性行動を評価する試験期間からなる(図7)。一般的なマウスの行動として暴露試験時に配置されたオブジェクトを記憶し、試験期間での新規のオブジェクトに対しては興味行動を示す表現型を示し、短期記憶の評価が可能となる。新規オブジェクトへの指向性の低下はアルツハイマーモデルマウス⁷や poly(I:C)投与自閉症モデルマウス⁸などで確認される表現型である。新規評価モデルマウスを用いて新規物体認識試験を実施した結果、暴露期間でのオブジェクトへの指向性に差異は認められないが試験期間において新規物体への指向性が

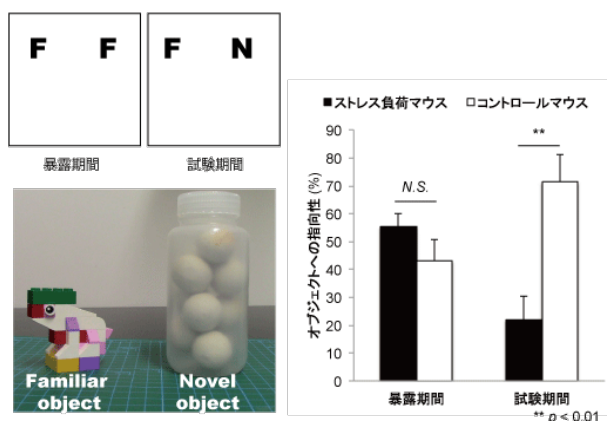
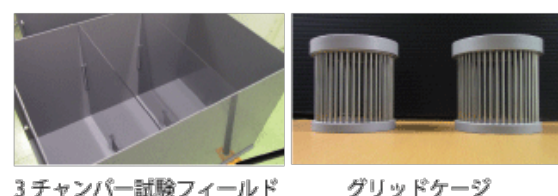


図7：新規物体認識試験による行動評価

ストレス負荷マウスで有意に低下する表現型を認めた(図7)。

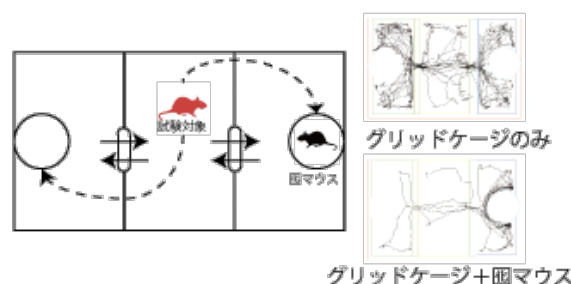
2. 2-E ソーシャルインタラクション試験

ソーシャルインタラクション試験はマウスの社会行動を確認するための試験である。試験対象のマウスに対して専用のグリッドケージに初対面のマウスを配置することで試験対象のマウスの行動(毛づくろい行動、追尾行動など)より社会性の評価が可能である。今回の試験では3チャンバーフィールドを用い、1つのチャンバーにはグリッドケージに入れたマウスを配置、対面のチャンバーにはからのグリッドケージを配置し、各チャンバーでの試験対象マウスの行動を観察した。新規評価モデルマウスを用いてソーシャルインタラクション試験を実施した結果、初対面へのマウスへの興味行動に大きな差異は認められなかった(図8)。



3チャンバー試験フィールド

グリッドケージ



グリッドケージのみ

グリッドケージ+囲マウス

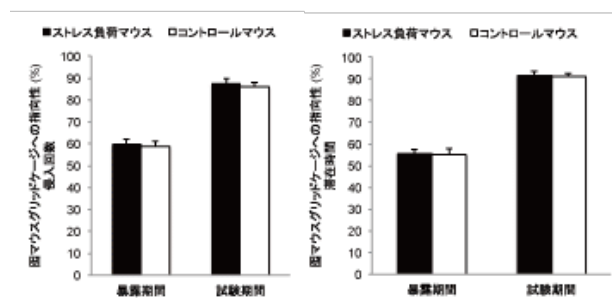


図8：ソーシャルインタラクション試験による行動評価

3. 考察及び今後の展望

今回、我々のグループは飼育頭数調整によって食品機能性評価に最適な動物モデルの作出を試みた。各種行動試験を本動物モデルに対して実施した結果、軽度の不安及び精神疾患罹病に起因する表現型が確認された。新規評価モデルマウスの作出方法はこれまで広く使用されてきた精神疾患動物モデルと比較し、精神的負荷の少ないストレス源の選択やモデル作出に要する時間が短い。このことから本モデルは疾病と健康状態の間であるいわゆる“未病”状

態を維持していることが推定される。したがって穏やかな効果が期待される食品機能性素材の効果について検討することが可能であると期待される。現在、新規評価モデルマウスについて行動解析のみではなく、脳内遺伝子発現への影響など多目的に解析を実施し、論文作成を鋭意進めている。今後、今回作出した新規評価モデルマウスを用い、抗ストレス効果が期待される食品素材を使用し、その効果及び詳細な作用メカニズムについても検討を重ねることで食品機能性素材の脳機能評価実用化に向けた取り組みを進める予定である。

【参考文献】

1. Julien Bacqué-Cazenave et al. *Int J Mol Sci.*, **21**(5):1649 (2020)
2. Diána Balázsfi et al. *Front Behav Neurosci.*, **12**: 163 (2018).
3. Laura R LaChance, and Drew Ramsey. *World J Psychiatr.*, **20**; 8(3): 97-104 (2018).
4. Yuichi Deguchi et al. *Cell Rep.*, **17**(9):2405-2417. (2016)
5. Yasushi Hasegawa et al. *Asian Pac J Trop Med.* **9**(7):662-7. (2016)
6. Neslihan Pınar. *Bosn J Basic Med Sci.* **15**(3):74-9. (2015)
7. Christian J Miedel et al. *J Vis Exp*, **123**:55523. (2017)
8. Natalia V Malkova et al. *Brain Behav Immun.* **26**(4):607-16. (2012)

食品機能性評価研究

一脳機能評価と血液トランスクリプトーム解析

亀井 飛鳥、篠崎 文夏、嶋田 耕育

1. はじめに

神奈川県立産業技術総合研究所では、これまでに食品機能性研究として、主に動物を対象とする評価を実施してきた。これらの研究成果や評価技術を応用し、現在はヒト試験、特に未病という観点から評価する研究へと展開しつつある。これまでの研究対象の多くは、メタボリックシンドロームの緩和・改善作用を期待し、その作用メカニズム等を明らかにすることを目指すものであった。一方、昨今ではメタボリックシンドロームに加えて、脳や運動機能に対する作用への期待も高まっている。例えば、機能性表示食品には、体脂肪等に加えて記憶、ストレス、疲労、関節といったキーワードが並ぶ。食品の多岐に亘る機能性について少しずつ解明し、その情報を活用して生活に取り入れることで、健康寿命の延伸や生活の質(QOL)の向上に繋がると期待される。本稿では、食品の機能性評価研究の一環として、脳機能、なかでもストレスや疲労に対する作用を評価する実験系とトランスクリプトーム解析とを融合させた評価方法の確立に向けての取り組みを紹介する。

1. 1 未病とその評価

未病は、病気ではないが、健康でもない状態であり、日本未病システム学会では「自覚症状はないが検査では異常がある状態」と「自覚症状はあるが検査では異常がない状態」とを合わせたものと定義している。健康状態から病気に至るまで、身体の中は徐々に変化するが、このわずかな変化、すなわち病気に至る兆しを捉え、対策を講じることが病気の予防の一つであると考えられる。このわずかな変化は、既存的手法では検出が難しいため、未病を評価するにあたり新たなマーカー分子の探索が必須である。

1. 2 未病と食品

1. 1にて述べたように、未病は病気に至る前の状態である。そのため、医薬に頼る段階ではないが、未病から病気に至ることのないように講じるべき対策として、食品の機能性への期待が高い。食品にはそれぞれに様々な機能があるが、そのほとんどにおいて、摂取することによる身体の中の変化はわずかなものである。しかし食品は日常的に摂取するものであるため、そのわずかな変化が重要な意味を持つと考えられる。例えばわずかな変化の積み重ねにより大きな変化となる、あるいはわずかな変化を繰り返すことにより、病気への進行を遅らせるといっ

たことなどが期待される。

KISTEC ではこれまで、主にメタボリックシンドロームやその予備軍を想定した条件下において、食品による改善作用とその作用メカニズムを明らかにしてきた。いずれもトランスクリプトーム解析(網羅的な遺伝子発現解析)により実施してきた。例えば、桑の葉の脂質代謝に及ぼす作用(1, 2)、サラシア属植物の免疫に及ぼす作用(3, 4)、ビフィズス菌の脂質代謝に及ぼす作用(5, 6)、短鎖フルクトオリゴ糖の脂質代謝に及ぼす作用(7)、アミノ酸混合液の作用(8)、栄養素の一つである鉄の摂取量の違いが身体に及ぼす作用(9, 10)などである。さらに、食品の機能性成分について、その効果を発揮する至適量があることも明らかにした。これはメープルシロップの機能性評価研究において見出された(11, 12, 13)。

1. 3 脳機能と食品

私たちは日常生活の中で様々なストレスを受けている。例えば厚生労働省の平成28年国民生活基礎調査の概況によると、世代に関わらず日本人の約半数がストレスを抱えながら生活をしているとあることから、ストレスは非常に身近にあり、認識されていることがわかる。ストレスは必ずしも身体にとって負の影響を及ぼすものではなく、うまく活用することで健康維持に貢献するものでもあるが、それを逸脱するような過度のストレスや継続的なストレス負荷によって健康を損なうものでもある。また、ストレスと密接な関係にある疲労についても2004年の文部科学省の大阪地区を対象にした調査によれば、半数以上が疲労を感じているという結果であった。疲労は作業効率の低下やひいては病気の原因にもなり得る。すなわち、ストレスや疲労は脳の未病状態であり、その軽減は現代社会において急務である。そのためには生活習慣の改善が不可避であり、そこには食事が大いに貢献すると期待される。

2018年度には、2つの食品素材を用い、3種類の脳機能テストを実施し、食材によって成績に影響を及ぼす脳機能テストの種類が異なることを示し、報告した。

2019年度には、2018年度に作成、実施した試験にて最も成績のよい組み合わせの食品素材+脳機能テストにて再度試験を実施するとともに、そこに血液トランスクリプトーム情報を組み込み、詳細な解析へと展開した。本稿では、ヒトを対象とした食品の疲労・ストレス軽減作用の検出と応答マーカー分子の探索を試みた研究成果について報告する。

2. 方法と結果

2. 1 方法

2. 1. 1 試験食と脳機能テストの選定

2018 年度に作成、実施した試験にて最も成績のよい組み合わせの食品素材と脳機能テスト(図 1)を選抜した。

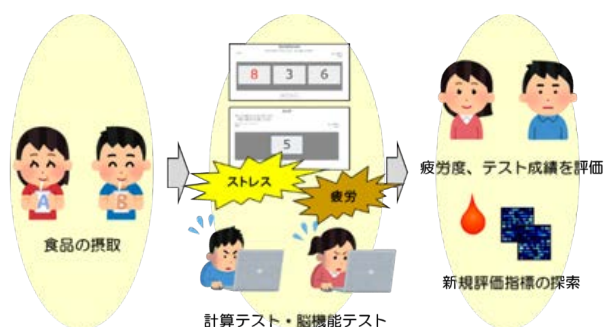


図1 脳機能評価試験の流れ

2. 1. 2 試験実施（脳機能テスト）

試験方法については KISTEC 立案とし、実施機関は東海大学とする共同研究にて実施した。本試験は、単回摂取の効果を測定すること、そのため効果を長期にわたって持ち越すことがないと想定されること、試験成績には個人差が大きいことが予備テストにより示されていたことから、単回摂取の二期クロスオーバー比較試験として実施した。長期的な持続性は想定されないものの、ウォッシュアウト期間として、2 回の試験の間を3日以上と設定した。

介入試験実施機関である東海大学では、伊勢原キャンパスにて学生を対象に募集を行い、試験説明に同意を得た方 26 名に参加いただいた。

本試験を通して得られたデータを KISTEC にて集計し、東海大学の統計解析責任者を中心とする担当チームにて結論の確認を行った。

2. 1. 3 試験実施（血液トランスクリプトーム解析）

生命現象を、タンパク質合成のセントラルドグマにおける流れから解釈すると、遺伝子 DNA はその生物固有の情報をもち、この遺伝子 DNA を転写した mRNA(トランスクリプト)を翻訳してタンパク質(プロテイン)が作られる。タンパク質が酵素であれば、代謝産物(メタボライト)が生成されることになる。それぞれの群を特に、ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームと呼ぶ。私たちの身体の中では膨大な種類の遺伝子 DNA、mRNA、タンパク質、代謝産物が質的、量的に様々に変化し、生命活動が維持されている。

生体内で起こる変化を多角的に解析する手法として、網羅性の高いトランスクリプトーム解析がある。これは、細胞内で発現する数万種の転写産物(mRNA)量を網羅的に解析するもので、mRNA 量の変化の内容を解読することで、現時点とこ

れから起こる生体の変化を予測しようという手法である。本研究では、血液(主に血球細胞)のトランスクリプトームの変化を解析し、食品摂取や脳機能関連指標評価テストの実施に対する生体応答について探ることにした。

介入試験にて得られた血液より RNA を抽出し、その RNA を用いて DNA マイクロアレイ実験を行い、そこから得られたトランスクリプトームデータについての解析を行った。RNA 抽出については SRL 社に外注し、DNA マイクロアレイ実験とトランスクリプトーム解析については KISTEC にて実施した。SRL 社から KISTEC に納品された RNA のクオリティチェックを実施したところ、26 名分の検体のうち 9 名が解析条件を満たさなかったため解析対象外とし、合計 17 名、また各自、試験食 2 種類、試験実施前後、の 4 ポイントの採血を行っているため、17×2×2の合計 68 検体をトランスクリプトーム実験、解析の対象とした。

DNA マイクロアレイは、Thermo Fisher Scientific 社の Clariom S Array, Human を使い、定法に従ってトランスクリプトームデータを取得した。Clariom S Array, Human は 1 サンプルあたり 20,800 の遺伝子発現情報を得られるツールである。得られたデータをもとに階層的クラスター解析を実施した。また、試験食摂取、プラセボ食摂取のそれぞれにおいて、試験前後での変動遺伝子を抽出し、解析に供した。

2. 2 結果

2. 1. 1 試験実施（脳機能テスト）

本試験は 26 名を対象に実施したが、脳機能テストにおいては、3 名が解析条件を満たさなかったため、23 名のデータを解析対象とした。その結果、2018 年度に実施した試験と同様の結果を示す項目が複数あることが確認された。すなわち試験の正答数、正答率、回答にかかる時間等である。これらの結果から、本手法により試験食の脳機能に対する効果について、再現性高く検出可能であることが示された。

2. 1. 2 試験実施（血液トランスクリプトーム解析）

階層的クラスター解析では、遺伝子発現パターンの近い ID どうしが近くに配置されることから、各検体の持つ特徴を抽出しやすい(図2)。ここでは、数検体が他とは異なる遺伝子発現パターンを持つことを示す結果が得られた。続いて、試験食摂取、プラセボ食摂取のそれぞれにおいて、試験前後での変動遺伝子を抽出した。主な発現変動要因には、試験食摂取、脳機能テストの負荷、時間経過等が考えられる。変動遺伝子を抽出し、プラセボ食摂取と試験食摂取とで比較した結果、試験食摂取において特徴的に変動する遺伝子が抽出された。これらの変動遺伝子について遺伝子オントロジー (gene ontology, GO)に基づく機能性解析を実施した結果、免疫システムプロセス、細胞内タンパク質代謝、ストレス応答等の多岐に亘る応答を示していることが見出された(図3)。続いてさらに詳細に掘り下げる目的で、遺伝子発現解析用ソフトウェア Ingenuity Pathway Analysis(以下 IPA, Qiagen 社)を用いた解析を行った。GOに基づく解析にて免疫システムに関する分子が濃縮されていることが明らかになったことから、免疫や炎症

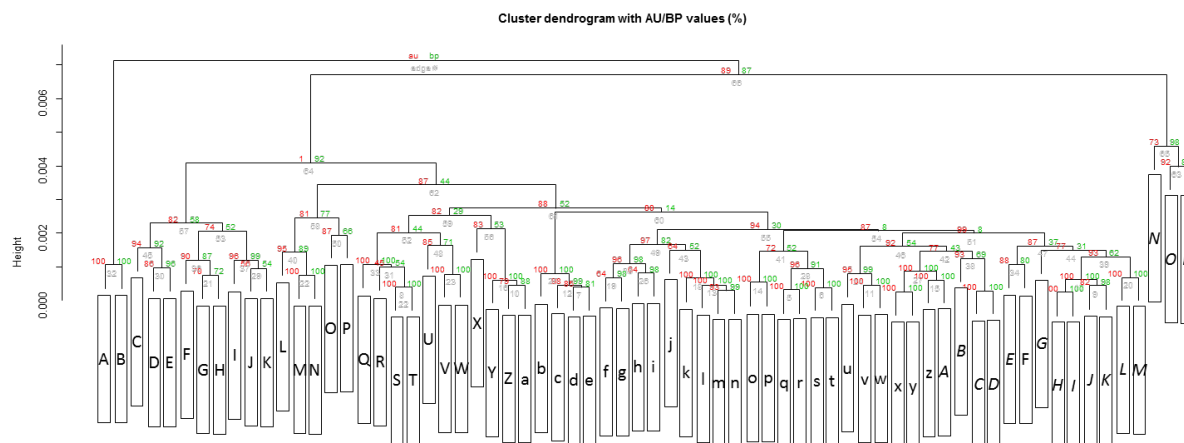


図2 血液トランスクリプトーム解析結果 階層的クラスター解析
IDは仮のもので、個人と採血時期（試験食試験前・後、プラセボ食試験前・後）別に割り振ってある。遺伝子発現パターンの近いID どうしが近くに配置される

に関連する分子群や応答・伝達経路を中心に解析を進めたところ、プラセボ食摂取時と試験食摂取時とで試験前後の遺伝子発現パターンが大きく異なる応答・伝達経路が複数見出された。ここでは白血球の血管外遊出のシグナル伝達経路を例に示すが、プラセボ飲料摂取では発現増加する遺伝子群が試験食摂取では低下しているといった特徴が見出され、摂取した食品の種類によって、脳機能テスト実施と時間経過といった因子負荷後の生体内応答が異なることが明確に示された(図4)。

3. 考察と今後の展望

本研究により、食品により、その単回摂取、脳機能関連指標評価テストの実施を経て変動する血液のトランスクリプトームの様相が異なることが示され、メタボリックシンドロームのみならず、脳機能に関する未病評価や、それに対する食品の機能性の評価ツールとしての血液トランスクリプトームの有効性が示唆された。疲労やストレスに対する特定の食品の効果を検出するためには、本試験に用いた諸手法を駆使することが有効であると考えられる。食品は多成分からなり、それぞれに得意とする機能性分野が存在する。手法のブラッシュアップや新規評価手法の導入等を検討、食品の機能性評価システムとしてより広く適用・対応できるような展開を視野に、さらに追究、深耕して行く。

当グループでは、動物を対象とする脳機能測定のための手法の高精度化を検討しており、食品摂取によるわずかな差の検出を試みている。これまでは主にメタボリックシンドロームへの作用についての研究を積み重ねてきた実績があるが、脳機能に関しても同様に動物を対象とする試験（主にメカニズム解明）とヒト試験（現象）とを組み合わせ、両者を行き来しながら評価を進めていくことで、より効率的に、かつより詳細に食品の機能性を明らかにすることを目指す。

【参考文献】

1. Kobayashi Y, Miyazawa M, Araki M et al. (2015) Effects of *Morus alba* L. (Mulberry) Leaf Extract in

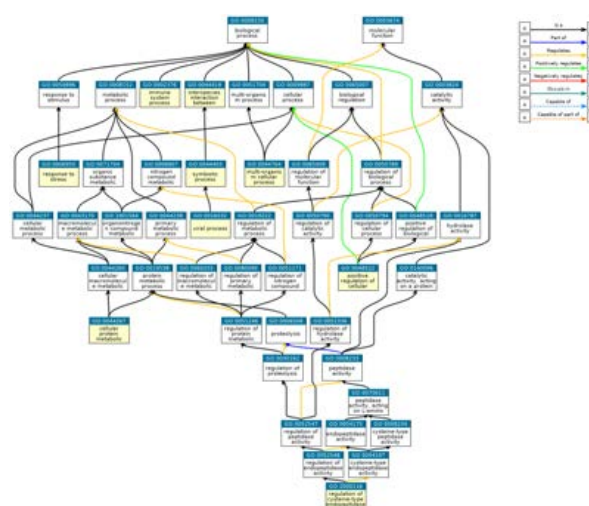
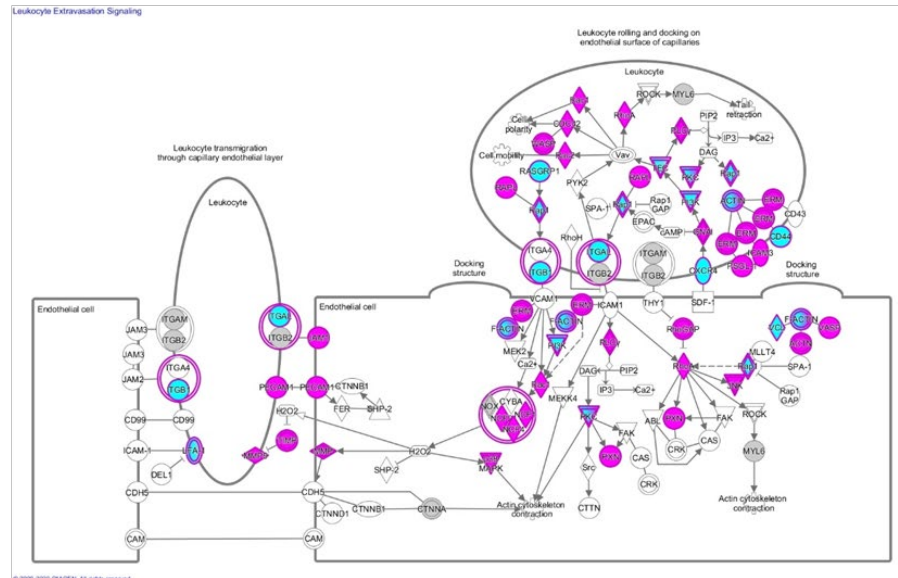


図3 血液トランスクリプトーム解析 変動遺伝子の特徴を示す遺伝子オントロジー解析結果
黄色でハイライトされたタームが、変動遺伝子が濃縮度高く含まれる GO terms である。

- Hypercholesterolemic Mice on Suppression of Cholesterol Synthesis. *J Pharmacogn Nat Prod* 1:113.
2. Kobayashi Y, Miyazawa M, Kamei A et al. (2010) Ameliorative effects of mulberry (*Morus alba* L.) leaves on hyperlipidemia in rats fed a high-fat diet: induction of fatty acid oxidation, inhibition of lipogenesis and suppression of oxidative stress. *Biosci Biotechnol Biochem* 74:2385-2395
3. Oda Y, Ueda F, Utsuyama M et al. (2015) Improvement in Human Immune Function with Changes in Intestinal Microbiota by *Salacia reticulata* Extract Ingestion: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *PLoS One* 10:e0142909.
4. Oda Y, Ueda F, Kamei A et al. (2011) Biochemical investigation and gene expression analysis of the immunostimulatory functions of an edible *Salacia*

(A)



(B)

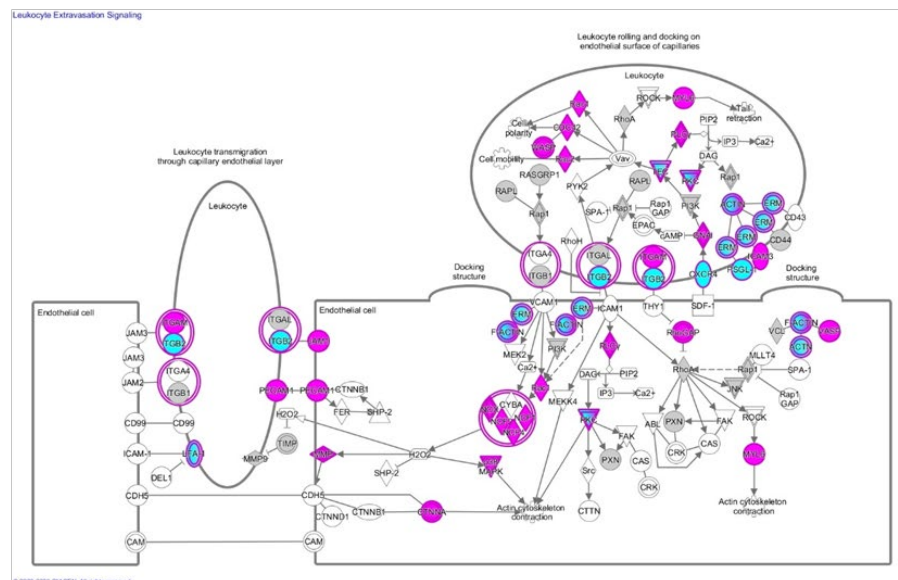


図4 プラセボ食摂取と試験食摂取の試験前後の遺伝子発現変動の違い

試験の前後における遺伝子発現変動パターンの変化を IPA の canonical pathway 解析に基づき、白血球の血管外遊出のシグナル伝達経路の関連因子を例に表示した。(A) プラセボ食、(B) 試験食の試験前後比較結果である。ピンク色にハイライトされた遺伝子は試験前に比べて試験後で発現増加したもの、水色にハイライトされた遺伝子は試験前に比べて試験後で発現減少したもの、白色の遺伝子は発現変動が認められなかったものを示す。

extract in rat small intestine. BioFactors 37:31-39

5. Kondo S, Kamei A, Xiao JX et al. (2013) Bifidobacterium breve B-3 exerts metabolic syndrome-suppressing effects in the liver of diet-induced obese mice: a DNA microarray analysis. Beneficial Microbes 4:247-251
6. Kondo S, Xiao JZ, Satoh T et al. (2010) Antiobesity effects of bifidobacterium breve strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. Biosci Biotechnol Biochem 74:1656-1661
7. Fukasawa T, Kamei A, Watanabe Y et al. (2010)

Short-chain fructooligosaccharide regulates hepatic PPARα and FXR target gene expression in rats. J Agric Food Chem 58:7007-7012

8. Shinozaki F, Abe T, Kamei A et al. (2016) Coordinated regulation of hepatic and adipose tissue transcriptomes by the oral administration of an amino acid mixture simulating the larval saliva of Vespa species. Genes Nutrition 11:21.
9. Kamei A, Watanabe Y, Kondo K et al. (2013) Influence of a short-term iron-deficient diet on hepatic gene expression profiles in rats. PLoS One 8:e65732
10. Kamei A, Watanabe Y, Ishijima T et al. (2010) Dietary

iron deficient anemia induces a variety of metabolic changes and even apoptosis in rat liver: a DNA microarray study. *Physiol Genomics* 42:149-156.

11. Watanabe Y, Kamei A, Shinozaki F et al. (2011) Ingested Maple syrup evokes a possible liver-protecting effort —physiologic and genomic investigations with rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 75:2408-2410
12. Kamei A, Watanabe Y, Shinozaki F et al. (2015) Administration of a maple syrup extract to mitigate their hepatic inflammation induced by a high-fat diet: a transcriptome analysis. *Biosci Biotechnol Biochem* 79:1893-1897.
13. Kamei A, Watanabe Y, Shinozaki F et al. (2017) Quantitative deviating effects of maple syrup extract supplementation on the hepatic gene expression of mice fed a high-fat diet. *Mol Nutr Food Res* 61.

摂取物の違いとマイクロ RNA の変動

篠崎 文夏、嶋田 耕育、亀井 飛鳥

1. はじめに

食品は薬品とは異なり即効性がなく、効果が恒常的に働くことから、従来利用されてきた健康診断項目（例えば、血中コレステロールなど）では健康人でその効果を検出するのが難しく、食品の機能性評価を難しくしている。そのため、食品機能性評価グループは新規の指標として遺伝子発現レベルの食品摂取後の変化を捉え、その結果を発表してきた（Mol Nutr Food Res (2017), Genes Nutrition (2016), Biosci Biotechnol Biochem (2015), Biosci Biotechnol Biochem (2011)）。これまでの研究から食品が遺伝子発現に影響することは明確である。しかし、遺伝子発現は DNA から RNA に転写される段階からタンパク質の翻訳後修飾までの間の様々な段階で調節されている。食品機能性を評価するためのより鋭敏に応答する新規指標を定めるためには様々な遺伝子発現調節段階を考慮する必要がある。

ヒトの場合、ゲノムのほとんどが転写されるが、タンパク質コード領域はゲノム全体の 2%程度であり、転写産物の多くはタンパク質をコードしていない RNA (non-coding RNA; ncRNA) である。ncRNA のひとつに microRNA(miRNA)がある。miRNA はメッセンジャーRNA (mRNA) の発現制御に関与するとともに、血液に乗って全身を巡ることから疾患や治療のバイオマーカー候補と考えられている。miRNA は発現不良などで疾病を誘発することが示唆されている。さらに、miRNA は遺伝子発現の各段階に影響し、食品や食品成分によっても発現変動すると推察されている。

そこで本研究では、小麦食品と自然薯ムカゴ含有食品の摂取前後の血中の miRNA の発現を比較し、摂取物が血中の miRNA に影響するのか、機能性評価の指標となり得るかを検討した。

2. 実験と結果

2. 1 実験方法

2. 1. 1 ヒト介入試験

ヒト介入試験は特定非営利活動法人環瀬戸内自然免疫ネットワーク(NPO-LSIN)に依頼し、2017年から2018年かけて実施された。

研究の種類は 2 群のランダム化クロスオーバー試験とした。また、試験自体はオープンだが、測定者がブラインド化されている状態で実施した。小麦含有食品および自然薯ムカゴ含有食品を 2 週間連続摂取した前後のデータを蓄積し、質問紙調

査、身体検査、血液検査の結果および全血遺伝子発現解析を実施した。研究対象者は同意取得時の満年齢が 20 歳以上 75 歳未満の男女とした。試験は次のように進められた。まず、試験開始前に試験参加検討者への説明会を行い、同意を得られた試験参加検討者へ問診と血液検査による研究対象者決定のためのスクリーニングを行い、スクリーニングされた被験者による試験品および対照品摂取期間を各 2 週間、ウォッシュアウト期間を 2 週間として、前期摂取開始前(摂取開始前)、前期摂取終了後(摂取開始 2 週間後)、後期摂取開始前(摂取開始 4 週間後)、後期摂取終了後(摂取開始 6 週間後)に、評価項目の検査を実施した。

主要評価項目は、肝機能マーカー (ALT、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、ガンマグルタミルトランスぺプチターゼ (γ -GT)、アルカリホスファターゼ (ALP)、乳酸脱水素酵素 (LD)、総ビリルビン (T-Bil)) とし、他に身体検査、血液検査、全血遺伝子発現、腸内菌叢、VAS アンケートを実施した。

倫理委員会の承認ののち、UMIN 登録 (ID: UMIN000029619) を行い、研究対象者を募集した。応募者の中から、選択基準(試験参加に際し、事前に当該試験の説明を受け、その内容が理解でき、試験参加に同意できる者。同意取得時の満年齢が 20 歳以上の男女で、スクリーニング時の血液検査値が次の範囲内の者。ALT(U/L):30~50, AST(U/L):~50, γ -GT(U/L):~100, ALP(U/L):~499, LD(U/L):~280, T-Bil(mg/dL):~2.9, RBC(10^4 /microL):male 400~599, female 360~549, Hb(g/dL):male 13.1~17.9, female 12.1~15.9, Ht(%):male 38.5~50.9, female 35.5~47.9, Cre(mg/dL):male ~1.09, female ~0.79, T-cho(mg/dL):140~219, TG(mg/dL): 30-199, LDL-cho(mg/dL): 60-133, HDL-cho(mg/dL): 40-119, FPG(mg/dL):~109, HbA1c(%):~5.9)に合致する ALT が通常よりも高め、かつ、治療を要しない、未病の状態に近いと考えられる方を選抜した。また、スクリーニング時の血液検査で日本人間ドック学会判定区分表の空腹時血糖、HbA1c、T-cho、TG、LDL-cho、HDL-cho、CRE、赤血球数、Hb、Ht に、C;要経過観察・生活改善、D1;要治療およびD2;要精検に相当する項目がある方、脂質異常症、または、糖尿病により治療、投薬を受けている方、薬物または食品(特にヤマノイモ類、小麦)に対しアレルギー症状を示す恐れのある方、試験担当医師が試験参加に影響があると判断する医薬品およびサプリメントを使用中の方、他の臨床試験に参加している、もしくは参加予定の方、同意取得日より 3 ヶ月前までに 400mL 以上、もしくは 1 ヶ月前までに 200mL 以上の献血を行った方、その他、試験担当医師により試験参加が不適であると判断された方は除外とした。

2. 1. 2 miRNA 分析

採取した全血からトータル RNA を抽出し、GeneChip™ miRNA 4.0 Array (サーモフィッシャーサイエンティフィック) で分析した。得られた CEL データは、サーモフィッシャーサイエンティフィックの Transcriptome Analysis Console 4.0 ソフトウェアを用いて正規化した。正規化したデータは R を用いて階層的クラスター解析を行い、miRNA 発現の全体像を調べた。また、各食品の摂取前後で Fold change (FC) が 1.5 以上、p-value が 0.05 以下で変動する miRNA を抽出し、共通性を調べた。また、Ingenuity Pathway Analysis (IPA) ソフトウェアを用いて、得られた変動 miRNA の機能性を分類した。

2. 2 実験結果

階層的クラスター解析の結果、小麦およびムカゴともに摂取前後で miRNA の発現パターンが大きく異なった (図 1)。各食品の摂取前後で変動した miRNA は小麦およびムカゴともに発現上昇低下を合わせて 30 個であった。これらの遺伝子を用いてヒートマップを作成した (図 2)。小麦食品摂取とムカゴ食品摂取で共通して変動する miRNA は 3 個のみであり、それぞれの食品摂取で変動する miRNA は特徴的であることが明らかとなった。共通して変動していたもののひとつは Small nucleolar RNA であ

った。残りの 2 つは近年同定された miRNA であったため、機能については明らかではなかった。

IPA によって機能分類をした結果、小麦とムカゴで同様のカテゴリが上位に出現したが、制御の方向性をみると逆であるものもあった。このため、miRNA の発現は両者で異なると考えられ、それらの miRNA が発現制御に関係する遺伝子に関しては mRNA 発現も異なるだろうと推察された。

3. 考察及び今後の展望

miRNA は数が少ないが、摂取物の違いに鋭敏に反応することがわかった。したがって、miRNA も食品機能評価における指標のひとつになり得ると考えられた。食品の種類や特徴毎に変動する miRNA が明確になれば、食品機能性評価や疾病予防のためのメニュー作りなどに貢献すると期待される。

【参考文献】

1. A. Kamei et al., *Mol Nutr Food Res*, **61** (2017)
2. F. Shinozaki et al., *Genes Nutrition*, **11**, 21 (2016)
3. A. Kamei et al., *Biosci Biotechnol Biochem*, **79**, 1893-1897 (2015)
- 4 Y Watanabe et al., *Biosci Biotechnol Biochem*, **75**, 2408-2410 (2011)

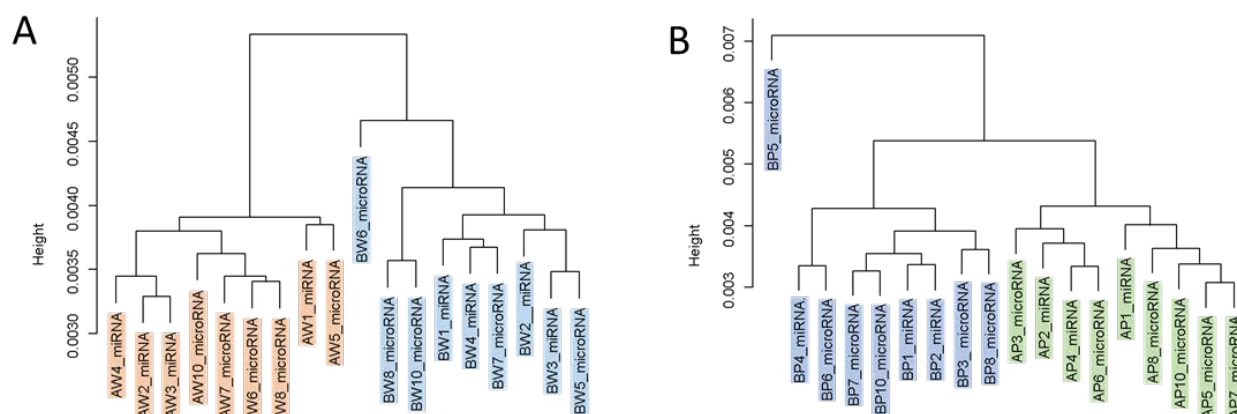


図 1 階層的クラスター解析結果

A: 小麦食品摂取, B: ムカゴ食品摂取, AW: 小麦食品摂取後, BW: 小麦食品摂取前, AP: ムカゴ食品摂取後, BP: ムカゴ食品摂取前

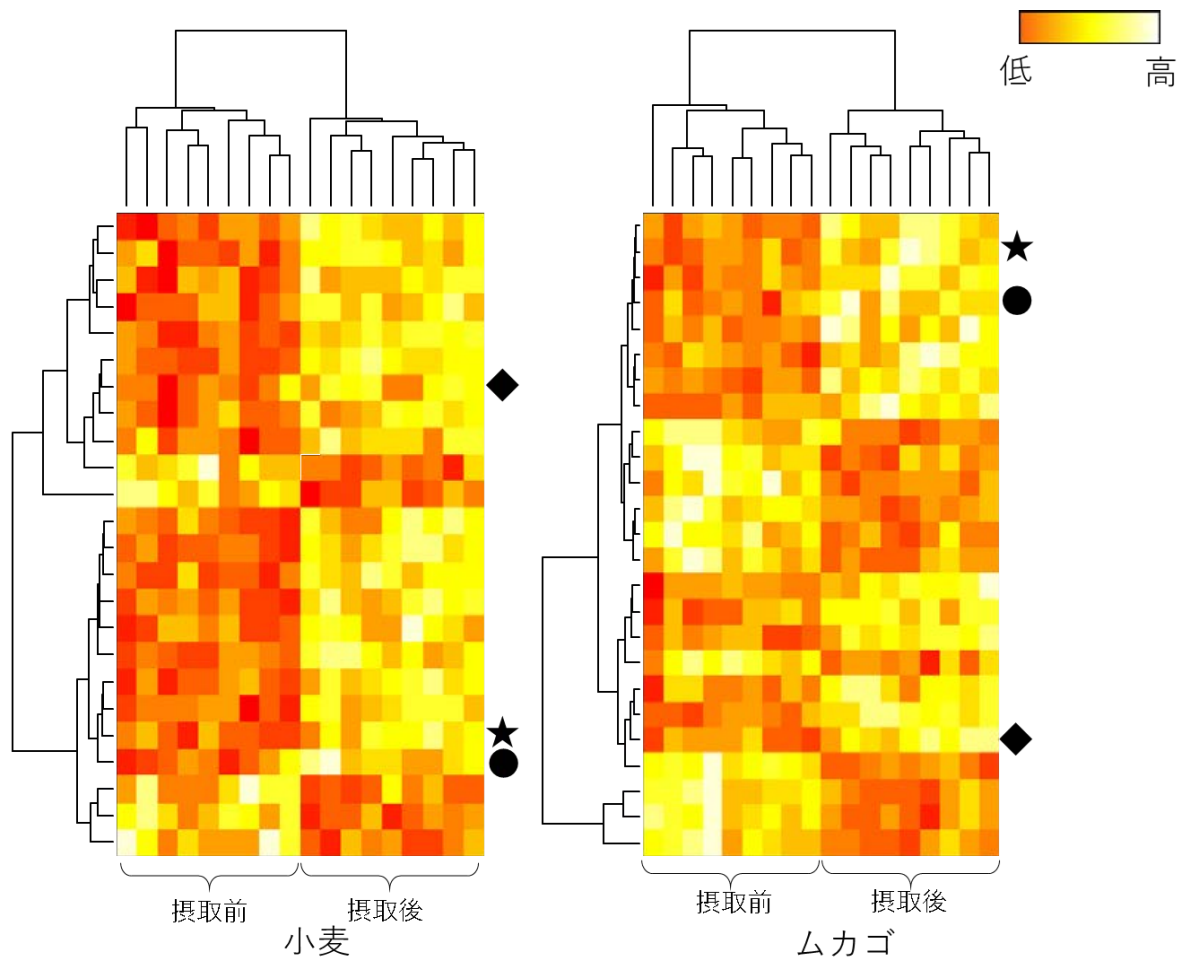


図 2 食品摂取で変動した miRNA
同じシンボルは同じ miRNA であることを示す。

業 績

【原著論文】

1. Midorikawa, K., Kuroda, M., Yamashita, H., Tamura, T., Abe, K., and Asakura, T. *Oryza sativa* Brittle Culm 1-like 6 modulates β -glucan levels in the endosperm cell wall. *PLoS One*. 14(5):e0217212. doi: 10.1371 (2019)
2. Hase, T., Shishido, S., Yamamoto, S., Yamashita, R., Nukima, H., Taira, S., Toyoda, T., Abe, K., Hamaguchi, T., Ono, K., Noguchi-Shinohara, M., Yamada, M., Kobayashi, S. Rosmarinic acid suppresses Alzheimer's disease development by reducing amyloid β aggregation by increasing monoamine secretion. *Sci Rep*. 9(1):8711. doi: 10.1038 (2019)
3. Toyoda, T., Kamei, A., Ishijima, T., Abe, K., and Okada, S. A maple syrup extract alters lipid metabolism in obese type 2 diabetic model mice *Nutr Metab*. 16, 84 doi:10.1186 (2019)
4. Toyoda, T., Iida, K., Ishijima, T., Abe, K., Okada, S. and Nakai, Y. A maple syrup extract alleviates liver injury in type 2 diabetic model mice *Nutr Res*. 73, 97-101, doi: 10.1186/s12986-019-0403-2. 10.1016 (2019)
5. Kawakami, S., Ito, R., Maruki-Uchida, H., Kamei, A., Yasuoka, A., Toyoda, T., Ishijima, T., Nishimura, E., Morita, M., Sai, M., Abe, K., and Okada, S. Intake of sake-cake and rice-koji mixture improves intestinal barrier function in mouse *Nutrients* 12, 449. doi: 10.3390/nu12020449 (2020)
6. Takahashi, M., Takahashi, K., Abe, S., Yamada, K., Suzuki, M., Masahisa, M., Endo, M., Abe, K., Inoue, R., and Hoshi, H. Improvement of Psoriasis by Alteration of the Gut Environment by Oral Administration of Fucooidan from *Cladosiphon Okamuraanus*. *Mar Drugs*. 10;18(3). pii: E154. doi: 10.3390/md18030154. (2020)

【総説】

1. 廣川隆彦、篠崎文夏、神奈川県発フードイノベーション 食品の機能性評価と機能性食品の開発、*FoodStyle21*、vol.23, No.5, p27-29, 2019

【その他】

1. 亀井飛鳥、食品の機能性を評価するために、日本食糧

新聞 2019 年 5 月 27 日発行 新技術開発への寄稿

【口頭発表】

1. Hideo Satsu, Mizuki Honda, Asuka Kamei, Mio Aida Development of a NF κ B-responsive cell system and anti-inflammatory effect of 1-deoxynojirimycin in mulberry leaves The 7th International Conference on Food Factors (ICoFF2019) (2019 年 12 月 1-5 日、兵庫)
2. 亀井飛鳥、食品の機能性を評価するために、「食品ニューテクノロジー研究会」例会、(2019 年 4 月 9 日、東京)
3. 阿部啓子、食で健康を創造する ～未病状態を測れるか？～、BioJapan2019/再生医療 JAPAN2019 (2019 年 10 月 11 日、神奈川)
4. 亀井飛鳥、食品の機能性評価～わずかな差の検出への試み、BioJapan2019/再生医療 JAPAN2019 (2019 年 10 月 11 日、神奈川)
5. 亀井飛鳥、未病と食品の機能性、第 84 回日本技術士会神奈川県支部 CPD 講座講座食の機能性を活かした病気の予防・改善－医食農同原：未病・改善－ (2019 年 11 月 16 日、神奈川)
6. 嶋田耕育、野原正勝、篠崎文夏、亀井飛鳥、立田みどり、渡邊隆之、徳田充孝、阿部啓子、体幹への着圧が代謝・生理機能に及ぼす影響、日本農芸化学会 2020 年大会 (2020 年 3 月 27 日、福岡)
7. 篠崎文夏、嶋田耕育、亀井飛鳥、野原正勝、立田みどり、渡邊隆之、徳田充孝、阿部啓子、着圧がマウス肝臓遺伝子発現に及ぼす影響、日本農芸化学会 2020 年大会 (2020 年 3 月 27 日、福岡)

【記者発表】

1. KISTEC が関わった研究成果のニュースリリース：メープルシロップに含まれる成分のひとつ、ポリフェノールが脂肪肝を軽減する可能性が明らかになりました、ケベック・メープルシロップ生産者協会 (2020 年 1 月 16 日)